



Il primo Laboratorio biologico mobile da campo per lo studio delle malattie infettive nell'interfaccia uomo/animale

PADOVA - Con l'acquisizione del Laboratorio biologico mobile da campo, l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie si appresta a lanciare una nuova sfida alle emergenze sanitarie e ai rischi per l'uomo dovuti alla trasmissione di malattie di origine animale.

Il Laboratorio biologico mobile da campo è un'assoluta novità nel panorama internazionale della lotta alle malattie infettive di origine animale e uno strumento innovativo nella prevenzione delle crisi sanitarie a livello globale. Consiste di un'unità di emergenza in grado di prestare assistenza tecnico-sanitaria ed effettuare ricerche di campo in diverse aree a rischio.



IL PROGETTO

Il Laboratorio mobile rappresenta un complemento ideale per le attività del Centro di riferimento nazionale/OIE/FAO per l'Influenza aviaria e per il Centro di riferimento nazionale/OIE per la ricerca sulle malattie infettive nell'interfaccia uomo/animale, nonché un elemento di innovazione tecnologica nel panorama nazionale e internazionale che consentirà di sviluppare ulteriormente i programmi di ricerca scientifica dell'IZSVe nel contesto globale. Per questo motivo il progetto ha avuto il pieno sostegno del Ministero della Salute e delle maggiori Organizzazioni sanitarie internazionali come FAO e OIE. Il Laboratorio è stato acquisito grazie a un finanziamento della Fondazione Monte dei Paschi di Siena, ed è il frutto di una collaborazione con l'Università di Pisa.

La struttura nel suo complesso è costituita da un container modulare (*shelter*), suddiviso in tre volumi espandibili da una configurazione compatta ad una più ampia, raggiungendo infatti i 30 m² utilizzabili. Il laboratorio è attrezzato con la più moderna tecnologia per prelievi e analisi di diagnostica virologica biomolecolare; inoltre, l'alto livello di biosicurezza del Laboratorio consente di soddisfare i moderni criteri di sorveglianza epidemiologica anche nei confronti di diverse altre malattie infettive.



Il Laboratorio è poi completato da altri due container che costituiscono un modulo indipendente per prelievi e analisi necroscopiche e un'unità mobile servizi di supporto tecnico-logistico. In assetto funzionale, nell'intero sistema possono operare contemporaneamente 7-8 persone.

Oltre che come unità di emergenza, il laboratorio mobile servirà anche allo svolgimento di attività di training *in loco* per la formazione di personale tecnico-sanitario italiano e straniero, con l'obiettivo di rafforzare la rete di collaborazione con i Paesi partner dei progetti di cooperazione internazionale.

Partner del progetto

Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie



Università degli Studi di Pisa



Partner istituzionali

Comunità Europea



FAO - Organizzazione per l'Alimentazione e l'Agricoltura



OIE – Organizzazione mondiale della sanità animale



Partner scientifico

OFFLU – Network Oie/Fao sull'influenza aviaria



Con il contributo di

Fondazione Monte dei Paschi di Siena



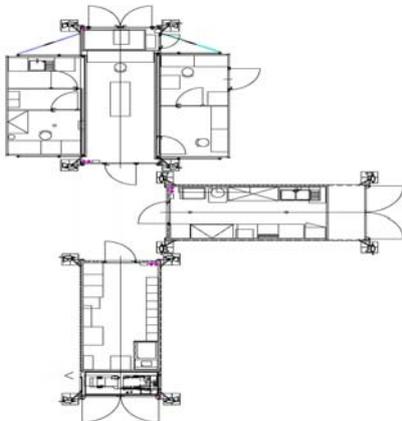
La conferenza stampa dell'8 marzo 2010 è realizzata con il patrocinio del:



CARATTERISTICHE TECNICHE

Punti di forza

- **Modularità:** lo *shelter* principale per lo svolgimento delle analisi di laboratorio è composto da una parte centrale fissa e due parti laterali mobili che durante la fase di non utilizzo sono riposte una dentro l'altra, all'interno della parte fissa. Lo *shelter* può passare dalla configurazione chiusa a quella aperta (espanso in 3 volumi).
- **Tecnologia:** La parte fissa dello *shelter* è costituita da un telaio realizzato con profilati estrusi in lega leggera ad alta resistenza fissati meccanicamente ai blocchi d'angolo, che costituiscono i punti di aggancio al veicolo, per le funi di sollevamento e per i sollevatori e livellatori. La pannellatura è realizzata in lamiera leggera esterna ad alta resistenza e poliuretano espanso in lastra calibrata e termostabilizzata. Le porte sono realizzate con pannelli e incorniciate in un profilato in lega leggera ad alta resistenza; la porta di ingresso è dotata di finestra d'ispezione che permette di vedere gli occupanti all'interno. La struttura è dotata di un sistema di illuminazione notturna mediante torre faro telescopica a sollevamento manuale.
- **Logistica:** il sistema di staffaggi consente un trasporto sicuro del Laboratorio su camion, nave, aereo, treno ed elicottero, senza rischi di danneggiamento delle apparecchiature e allestimenti interni. Il montaggio e l'allestimento della struttura richiede circa un giorno, con un gruppo di due operatori.
- **Clima e ambiente:** La struttura è progettata per essere operativa a temperature esterne comprese fra -7°C e $+40^{\circ}\text{C}$, e completa di sistema di ultrafiltrazione dell'aria, più predisposizione per autonomia energetica, idrica, e raccolta e trattamento degli scarichi.



Laboratorio e ricerca

- Metodiche di indagine molecolare (*PCR, Real Time PCR*) e virologiche
- Analisi microbiologiche e necroscopiche
- Sorveglianza/monitoraggio delle malattie infettive
- Indagini epidemiologiche in corso di focolai di infezione
- Formazione di ricercatori italiani e stranieri; cooperazione internazionale

Caratteristiche tecniche

- Dimensioni esterne: 6.058mm (lunghezza) x 2.438mm (larghezza) x 2.591mm (altezza); internamente è diviso in due vani, uno adibito a vano tecnico e l'altro a vano operatori
- Superficie di ingombro (*configurazione aperta*): 20m X 15m (300 m²)
- Peso a secco: 2.000 Kg
- Personale: 7-8 persone max.
- Temperatura interna: $+20-25^{\circ}\text{C}$ (*garantita con temperature ambientali esterne tra -7°C e $+40^{\circ}\text{C}$*)

IL FUTURO DEI LABORATORI MOBILI



Lo scenario delle malattie infettive nell'uomo e negli animali si sta rivelando profondamente mutevole. La globalizzazione ha creato un flusso di merci, animali e persone che si muove rapidamente attraverso i confini e fornisce agli agenti patogeni nuove e rapide possibilità di diffusione. Pertanto sono necessari strumenti diagnostici adeguati per una sorveglianza efficace delle malattie pericolose per l'uomo e gli animali.

La diagnostica molecolare ha già reso possibile l'esecuzione di test fino a poco tempo fa disponibili solo in laboratori altamente qualificati e attrezzati, anche in laboratori periferici e con livelli di

contenimento biologico più basso. In questa prospettiva i laboratori biologici mobili rivestiranno in futuro un ruolo sempre più importante, fornendo il servizio di base necessario alla diagnostica di alcune malattie infettive per le quali è necessario il monitoraggio di campo in popolazioni animali selvatiche o che si manifestano in località remote. Essi possono essere prontamente dislocati in Paesi dove i laboratori sono scarsi o strutturalmente inadeguati o dove viene richiesta un'assistenza e una specifica tecnologia non presente in loco, come può essere per alcuni Paesi in via di sviluppo.

Laboratori mobili opportunamente attrezzati possono infatti: 1) essere adattati rapidamente, con minime variazioni della attrezzatura, ad esigenze diagnostiche diverse; 2) coprire, con rapidità e a costi relativamente contenuti, esigenze diagnostiche immediate in corso di emergenze sanitarie, operando dove le esigenze di rapidità e accuratezza sono più forti e pressanti.

In questa prospettiva, i laboratori biologici mobili rispondono ad una esigenza attualmente molto sentita a livello internazionale, secondo cui in un mondo "globalizzato" le malattie a notevole impatto economico e sociale devono essere combattute là dove si manifestano.



IL CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER L'INFLUENZA AVIARIA

Il Centro di Referenza Nazionale/OIE¹/FAO² per l'influenza aviaria e la malattia di Newcastle diretto dalla Dott.ssa Ilaria Capua è stato riconosciuto dal Ministero della Salute nell'ottobre 1999, e successivamente nominato Laboratorio di Referenza OIE nel 2001 e Centro di Referenza FAO nel 2005.

Gli inizi. La gestione dell'epidemia italiana di influenza aviaria ad alta patogenicità del 1999-2000 è stata la base su cui si sono sviluppate la competenza e la fama internazionale del Centro, il quale nel frattempo si è dotato di personale sempre più motivato ed esperto. Oggi vi lavorano circa 70 persone, fra veterinari, biologi, biotecnologi, tecnici di laboratorio e personale amministrativo. Questo ha permesso un riconoscimento sia per le attività di ricerca a livello internazionale sia per il sostegno a Paesi in via di sviluppo.



Ilaria Capua (al centro) con alcuni collaboratori del Centro di referenza.

OFFLU. Il 2005 rappresenta l'anno di svolta per il Centro di referenza. Esso assume infatti un ruolo di primissimo piano quando, a fronte dell'esperienza accumulata, viene coinvolto dalle Organizzazioni internazionali, nella gestione della panzoozia da virus influenzale H5N1. Da un'iniziativa del Centro nasce in quell'anno OFFLU³, il network OIE/FAO sull'influenza aviaria finalizzato al sostegno dei Paesi in via di sviluppo colpiti dall'emergenza, alla promozione dello scambio e allo studio delle sequenze geniche dei ceppi virali responsabili dell'epidemia H5N1. Il progetto rappresenta un punto di contatto fra il mondo veterinario e l'OMS⁴.

GISAID. Nel 2006 il Centro è il primo laboratorio al mondo a isolare l'H5N1 nel continente africano. Questo evento viene vissuto come un'opportunità per stimolare la comunità scientifica internazionale e gestire l'allarme pandemia in maniera più coerente e ottimizzare l'uso delle informazioni disponibili per la ricerca. Nello stesso anno, in seguito all'appello lanciato dalla dott.ssa Ilaria Capua, sottoscritto da oltre 70 ricercatori di 30 Paesi, fra cui 6 vincitori di Premio Nobel, e pubblicato sulla rivista *Nature* il 24 agosto 2006, viene lanciato GISAID (*Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data*), un database internazionale per la condivisione on line dei dati genetici del virus dell'influenza aviaria, che raccoglie sequenze geniche di virus isolati dall'uomo e dagli animali e permette l'effettuazione di analisi complesse che rappresentano la base per comprendere l'epidemiologia e la patogenicità di questi virus.

Ricerca. Nel campo della ricerca, il Centro ha sviluppato programmi specifici mirati al miglioramento degli strumenti di diagnosi e profilassi dell'influenza aviaria, come per esempio la messa a punto di strategie vaccinali mai utilizzate in precedenza. L'attività di ricerca rimane una delle attività principali del Centro di referenza, con programmi specifici mirati al miglioramento degli strumenti di diagnosi e profilassi dell'influenza aviaria.

FLUAID. Altra attività importante è il coordinamento di numerosi progetti nazionali e la partecipazione in 11 progetti internazionali che coprono aree di ricerca di base e applicata. Fra i più importanti, il progetto europeo FLUAID (2006-2008), coordinato dal Centro di referenza che nasce dalla collaborazione di ricercatori europei e asiatici, per sviluppare metodiche diagnostiche innovative applicabili nei Paesi in via di sviluppo e per lo studio di un prototipo virale da utilizzare per una banca di vaccino europea attraverso la creazione di mappe antigeniche.

FLUTRAIN. Altro importante progetto europeo coordinato dal Centro è FLUTRAIN (2007-2010) che ha come obiettivo quello di sviluppare reagenti diagnostici innovativi e a basso costo per i Paesi in via di

¹ Office International des Epizooties, Organizzazione mondiale per la sanità animale.

² Food and Agriculture Organization, Organizzazione delle Nazioni Unite per l'alimentazione e l'agricoltura.

³ OIE-FAO Network of Expertise on Animal Influenza

⁴ Organizzazione Mondiale della Sanità

sviluppo e offre ai laboratori partner un sistema di formazione e interventi *ad hoc* nei laboratori dei Paesi colpiti o minacciati dall'epidemia.

TCP. Il Centro riceve finanziamenti dalla FAO per formazione e assistenza alla diagnostica virologica in Paesi in via di sviluppo. Dal novembre 2005, in collaborazione con la FAO, sono stati organizzati i TCP (*Technical and Cooperation Programme*), programmi di formazione e cooperazione internazionale che coinvolgono 48 Paesi di tutto il mondo e che hanno visto il personale della struttura impegnato in missioni nelle regioni dell'Est Europeo, Medio Oriente e Africa.

OIE Twinning projects. Altri progetti finanziati invece dall'OIE sono i *Twinning*, veri e propri gemellaggi tra il Centro di referenza e un laboratorio denominato "candidato". Attraverso questi progetti si facilita e rafforza la condivisione di conoscenze, idee ed esperienze che, in caso di insorgenza di una malattia infettiva, permettono un approccio più globale.

BIOLOGIA MOLECOLARE ALL'IZSVE



Diagnostica

Le attività di biologia molecolare all'IZSve riguardano la diagnosi e lo studio delle malattie infettive degli animali, con particolare attenzione alle malattie a carattere zoonosico. L'innovazione tecnologica, lo sviluppo e validazione di protocolli diagnostici, la ricerca applicata alla sanità pubblica e animale, e la collaborazione internazionale sono i punti cardine dell'attività di questo laboratorio. Tra i principali obiettivi del Laboratorio di biologia molecolare troviamo la messa a punto di nuovi strumenti molecolari per rendere sempre più rapidi e precisi i processi diagnostici delle malattie infettive e diffuse degli animali.

Il Laboratorio di biologia molecolare dell'IZSve ha avuto un ruolo chiave non solo nel promuovere l'utilizzo di nuovi strumenti e protocolli ma si è fatto anche promotore e coordinatore delle attività di validazione e standardizzazione delle metodiche molecolari sia all'interno dell'IZSve che all'esterno.

Ricerca e sviluppo

Competenze e attitudini del Laboratorio non sono limitate al solo ambito dell'amplificazione degli acidi nucleici a scopo diagnostico; dal 2000 ad oggi importanti traguardi sono stati raggiunti anche nell'utilizzo del sequenziamento genetico per l'identificazione e caratterizzazione dei patogeni. L'applicazione di questa tecnica ha contribuito ad aumentare la conoscenza dei virus zoonosici, primo tra tutti quello dell'influenza aviaria. Dal 2006 questa attività di sequenziamento si è concretizzata nella pubblicazione in database pubblici internazionali di centinaia di sequenze genetiche virali.

L'aumentata disponibilità di informazioni sul genoma virale, ha dato il via all'incremento nell'utilizzo di strumenti di bioinformatica capaci di rintracciare la storia evolutiva e l'epidemiologia dei virus. Da ottobre 2008, la tecnica classica di sequenziamento classica è stata affiancata da una nuova tecnologia per lo studio del genoma, il *pyrosequenziamento*. L'innovativa rapidità di questa tecnica ha consentito di aumentare le potenzialità per la classificazione, tipizzazione, studio dei fattori di virulenza degli agenti patogeni.

Cooperazione internazionale

Nel Laboratorio di biologia molecolare dell'IZSve viene svolta ricerca a livello internazionale, allo scopo di investigare i fattori di virulenza dei patogeni, i meccanismi di trasmissione di questi, e nuove strategie per il loro controllo

Agli obiettivi di ricerca e sviluppo si affiancano quelli cruciali di divulgazione della conoscenza, collaborazione e cooperazione internazionale. Queste attività hanno facilitato il trasferimento delle moderne e potenti tecnologie utilizzate dall'IZSve in aree del mondo tecnologicamente meno avanzate, in ambito veterinario come ad esempio alcuni Paesi dell'Est Europeo e in gran parte dei Paesi africani e del Medio Oriente.

VIROLOGIA SPECIALE ALL'IZSVE



Diagnostica, sorveglianza e controllo delle malattie

Il laboratorio di virologia speciale si occupa in larga parte di diagnostica virologica dei volatili e dei mammiferi (cavalli, cani, gatti e specie non convenzionali).

Il servizio diagnostico dispone di tecniche sierologiche e di isolamento virale sia in uova embrionate SPF sia in colture cellulari. La caratterizzazione dell'agente virale isolato viene effettuata mediante diverse metodiche: immunofluorescenza, virus neutralizzazione, microscopia elettronica, tecniche biomediche (effettuate dal laboratorio di biologia molecolare con il quale collabora quotidianamente).

In particolare il laboratorio di virologia speciale si distingue nel campo della virologia aviaria grazie anche alla stretta collaborazione con diversi centri internazionali tra cui il Centro di riferimento comunitario per l'influenza aviaria e la malattia di Newcastle di Weybridge (UK).

Dispone di tutte le tecniche di tipizzazione dei virus dell'influenza aviaria e dei Paramyxovirus aviari, nonché di tutte le tecniche per determinare la patogenicità di questi virus; garantisce inoltre l'esecuzione di test sierologici affidabili in tempi brevissimi, per soddisfare da un lato le esigenze del mercato e dall'altro per garantire l'individuazione rapida di focolai di malattie denunciabili (*early warning system*). L'attività di ricerca del laboratorio sui test diagnostici innovativi ha portato allo sviluppo del test DIVA, test che permette di differenziare gli anticorpi prodotti dai volatili in seguito alla vaccinazione per l'influenza aviaria da quelli sviluppati in seguito all'infezione, e che durante le epidemie influenzali ha svolto una funzione essenziale per la sanità pubblica, oltre ad aver avuto importanti risvolti economici.

Il laboratorio di virologia speciale riveste inoltre un ruolo centrale nelle attività di sorveglianza attiva dell'influenza aviaria nei volatili selvatici e di studio dell'ecologia dei virus influenzali in natura. Inoltre ha acquisito competenza anche nel campo dei virus influenzali dei mammiferi, con particolare riferimento ai virus influenzali umani, suini, equini e canini e alle complesse relazioni che tra essi intercorrono, oltre che su altre malattie virali di importanza zoonosica (rabbia, malattie da flavivirus): per questo motivo costituisce un'importante parte del recente Centro di eccellenza nazionale e centro di collaborazione OIE per la ricerca scientifica sulle malattie infettive nell'interfaccia uomo-animale.

Ricerca scientifica, attività di consulenza e formazione

Nel campo della ricerca, il laboratorio di virologia speciale ha sviluppato programmi specifici mirati al miglioramento degli strumenti di diagnosi e profilassi dell'influenza aviaria, come ad esempio la messa a punto di metodiche vaccinali innovative. A questa attività di ricerca si affianca la consulenza tecnica e scientifica che il laboratorio offre al Ministero della Salute, all'OIE e alla FAO ma anche ad aziende farmaceutiche private, nel verificare l'efficacia e la sicurezza dei prodotti vaccinali disponibili sul mercato. Notevole rilievo hanno inoltre le attività di ricerca sulla patogenesi dell'influenza aviaria nei principali volatili di allevamento (pollo e tacchino) e nelle specie avicole minori (anatre e quaglie).

Infine il laboratorio di virologia speciale offre un servizio di assistenza diagnostica e formazione teorico-pratica rivolto a veterinari e tecnici italiani e stranieri, con particolare attenzione ai ricercatori provenienti da paesi in via di sviluppo dell'Africa e dell'Asia.

